

Минздрав России

Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
«Сибирский государственный медицинский
университет» Министерства здравоохранения
Российской Федерации
(ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России)

Московский тракт, д. 2, г. Томск, 634050
Телефон (3822) 53 04 23;
Факс (3822) 53 33 09
e-mail: office@ssmu.ru
<http://www.ssmu.ru>

ОКПО 01963539 ОГРН 1027000885251
ИНН 7018013613 КПП 701701001

17.11.2021 № 10
На № _____ от _____

УТВЕРЖДАЮ

И.о. ректора

А.В. Ратькин

2021



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической ценности диссертационной работы

Губского Ильи Леонидовича на тему

«Импульсные МРТ-последовательности, взвешенные по магнитной восприимчивости, в исследовании геморрагической трансформации при острой фокальной ишемии мозга (клинико-экспериментальное исследование)», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 1.5.2. – Биофизика, 3.1.25. – Лучевая диагностика.

Актуальность темы диссертационной работы

Актуальность исследования носит как фундаментальное, так и прикладное значение в виду неуклонного роста заболеваний сердечно-сосудистой и нервной систем человека, нуждающихся в разработке новых методов диагностики и контроля коррекции патологических состояний. Так, одним из церебральных изменений, которые диагностируются при острой фокальной ишемии головного мозга МР-методами, взвешенными по магнитной восприимчивости, является геморрагическая трансформация инфаркта мозга, которая может существенно осложнять течение ишемического инсульта и служить неблагоприятным фактором его прогноза. Кроме того, частота и тяжесть геморрагической

трансформации может быть связана с использованием наиболее перспективных методов лечения ишемического инсульта – тромболитической и эндоваскулярной терапии, в связи с чем ранняя и точная диагностика данной патологии с применением современных импульсных последовательностей МРТ является особо актуальной. В связи с этим вполне логичным явилась постановка цели настоящего диссертационного исследования, посвящённого изучению особенностей диагностики церебральных изменений, выявляемых методами МРТ, взвешенными по магнитной восприимчивости, у пациентов с ишемическим инсультом и у экспериментальных животных с естественным течением острой фокальной церебральной ишемии и в условиях применения клеточной терапии. Задачи, поставленные автором диссертации логичны и позволяют решить поставленную цель.

Связь работы с планом соответствующих отраслей науки

Диссертационная работа Губского Ильи Леонидовича выполнена в соответствии с планами научных исследований ФГБУ Федеральный центр мозга и нейротехнологий ФМБА России.

Диссертация основывается на решении трёх основных блока актуальных проблем: 1) детальное изучение импульсных последовательностей, взвешенных по магнитной восприимчивости, сравнению их чувствительности в зависимости от индукции магнитного поля томографа, описанию особенностей их применения в клинической практике; 2) связан с основным осложнением ишемического инсульта, диагностируемого с использованием импульсных последовательностей, взвешенных по магнитной восприимчивости – геморрагической трансформации у человека, в эксперименте на животных и при создании математической модели автоматической классификации; 3) решение вопросов, связанных с самым частым использованием импульсных последовательностей, взвешенных по магнитной восприимчивости, в экспериментах на животных, а именно – визуализацией суперпарамагнитных меток.

Содержание диссертационной работы и ее основные положения полностью соответствуют паспортам специальностей «1.5.2. – Биофизика» и «3.1.25. – Лучевая диагностика» (медицинские науки).

**Новизна исследования и полученных выводов,
сформулированных в диссертации**

Автором впервые продемонстрировано, что с увеличением магнитной индукции томографа возрастает чувствительность последовательностей к локальной неоднородности магнитного поля, что в свою очередь обосновывает возможность применения малочувствительных импульсных последовательностей для визуализации геморрагических изменений на высокопольных МР-системах. Экспериментальная магнитно-резонансная томография с индукцией поля 7 Тл при исследовании образцов, содержащих различные формы и агрегатные состояния крови, и последующая обработка результатов путём создания количественных карт позволила создать модель, которая с использованием алгоритма машинного обучения правильно классифицировала содержимое геморрагической трансформации экспериментального инфаркта у крыс в виде гематомы, за исключением оксигемоглобина. Геморрагическая трансформация очага по типу петехиального кровоизлияния правильно распознана не была. Впервые с применением магнитно-резонансной томографии у экспериментальных животных с моделью острой фокальной церебральной ишемии продемонстрированы различия частоты геморрагической трансформации ишемического очага в зависимости от способа трансплантации мезенхимальных стволовых клеток и при естественном течении экспериментального инфаркта на 1, 7 и 14 сутки после моделирования инфаркта мозга. Наиболее часто геморрагическая трансформация обнаруживалась при стереотаксической трансплантации на 14 сутки, составив 63,6% случаев. Диссертантом было доказано, что магнитно-резонансная томография с индукцией поля 7 Тл и использованием импульсных последовательностей, взвешенных по магнитной восприимчивости, позволяют визуализировать и локализовать мезенхимальные стволовые клетки, меченные

наночастицами оксида железа, в крайне незначительных концентрациях – 102 в 20 мкл при стереотаксической трансплантации и единичные – при внутриартериальной.

Значимость для науки и практики полученных результатов

Работа И.Л. Губского имеет важное фундаментальное и прикладное значение. Полученные данные показали, что импульсная последовательность SWI, взвешенная по магнитной восприимчивости, обладает лучшим уровнем чувствительности в сравнении с другими 5 последовательностями, взвешенными по магнитной восприимчивости. В свою очередь, чувствительность последних возрастает с увеличением магнитной индукции. Проведенное исследование позволило разработать модель и охарактеризовать (качественно и количественно) процесс биodeградации внутримозгового кровоизлияния с использованием МР-методов, взвешенных по магнитной восприимчивости, что позволяет расширить представления о биологических процессах, определяющих МРТ-изменения при данной патологии.

Практическая значимость работы заключается в обоснованности рекомендаций по использованию МРТ-методов, взвешенных по магнитной восприимчивости, для визуализации геморрагической трансформации у экспериментальных животных с моделью церебрального инфаркта и у людей с инфарктом мозга. Изучены частота геморрагической трансформации на экспериментальной модели инфаркта мозга у крыс при различных путях трансплантации стволовых клеток, что имеет большое практическое значение и должно учитываться при осуществлении дальнейших исследований терапевтической эффективности клеточной терапии при инфаркте мозга, а также трансляции разрабатываемой технологии в клинику. Визуализация меченных суперпарамагнитной меткой стволовых клеток при высокопольной МРТ даже в малых количествах обосновывает возможность объективной оценки их миграции в экспериментальных и клинических исследованиях.

Личный вклад автора

Автором самостоятельно были осуществлены: подготовка обзора литературы; разработка и реализация экспериментальных моделей, связанных с МР-визуализацией; написание и оптимизация программных алгоритмов обсчета данных; анализ полученных результатов и оформление публикаций, подготовка научных докладов; написание текста диссертации.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Научные положения и выводы диссертационной работы Губского Л.И. представляют интерес для широкого круга специалистов не только в области биофизики и лучевой диагностики, но и в смежных областях науки – клеточной биологии, патофизиологии, неврологии, и др. Материалы диссертации могут использоваться в образовательном процессе для обучения студентов врачебных и медико-биологических специальностей, в подготовке врачей-ординаторов, а также представлять интерес для научных организаций, занимающихся фундаментальными и прикладными исследованиями по близким тематическим направлениям.

Результаты исследования могут быть рекомендованы к внедрению в повседневную клиническую практику отделений общей рентгенологии, рентгеновской компьютерной и магнитно-резонансной томографии.

Печатные работы, опубликованные по материалам работы

По материалам работы опубликовано 5 печатных работ в изданиях из перечня рецензируемых научных изданий и входящих в международные базы данных и системы цитирования, а также 12 тезисов.

Объём и содержание работы

Диссертация работа Губского И.Л. изложена на 148 страницах печатного текста и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов исследования и их обсуждения, заключения и выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа

иллюстрирована 53 рисунками и 11 таблицами. Библиография включает 127 источников, из них 9 отечественных и 118 зарубежных.

Обоснованность и достоверность полученных результатов и сформулированных выводов

Сформулированные автором задачи выполнены в полном объеме, цель достигнута. Достоверность полученных результатов подтверждается продуманным алгоритмом работы и достаточным объемом выборочных данных, использованием современных методологических подходов и методов, корректных критериев статистической обработки. Выносимые на защиту положения в полной мере подтверждаются полученными результатами.

Диссертация завершается 5 выводами, которые основываются на полученном фактическом материале, отражают результаты исследования и полностью соответствуют задачам.

Личный вклад Губского И.Л. в выполнение диссертационной работы не вызывает сомнений.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации и автореферата

Диссертационная работа Губского И.Л. имеет классическую структуру и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов собственных исследований и их обсуждения, заключения, выводов и списка цитируемой литературы.

В обсуждении автор подробно анализирует полученные результаты в сопоставлении с данными мировой литературы, что позволяет сформировать достаточно полное представление о проделанной работе и ориентации соискателя в проблемной области науки.

Основные положения работы доложены и обсуждены на научно-практических мероприятиях в России (Москва, Судак (Крым)) и за рубежом (Индия, Канада, Италия, Чешская Республика, Швеция). Они опубликованы в 17 научных работах, включая 5 статей в журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для публикации материалов диссертационных работ (из них 5 – в научных изданиях, индексируемых в международных базах Scopus и WoS).

Автореферат полностью отражает содержание основных разделов диссертации и полученные собственные результаты. В нем отражены

актуальность, цель и задачи, основные положения, выносимые на защиту, научная новизна, теоретическая и практическая значимость, выводы работы.

Принципиальных замечаний, снижающих ценность представленного диссертационного исследования, нет. Вместе с этим, в ходе ознакомления с содержанием диссертационной работы возникли следующие вопросы дискуссионного и уточняющего характера:

1. Что Вы понимаете под определением «наночастицы»? Размеры частиц оксида железа, которые Вы использовали в своей работе более 100 нм, что выходит за диапазон общепринятого размера для наночастиц: 1-100нм.

2. Использование сверхвысокопольных томографов в широкой диагностической практике пока ограничено, - есть ли в перспективе возможность подобрать режимы работы томографа без увеличения напряженности магнитного поля? И сохранится ли идентичная зависимость качества детализации при переходе от напряженности 0,5 к 1,5 Тл?

Заключение

Диссертационная работа Губского Ильи Леонидовича «Импульсные МРТ-последовательности, взвешенные по магнитной восприимчивости, в исследовании геморрагической трансформации при острой фокальной ишемии мозга (клинико-экспериментальное исследование)», выполненная под руководством член-корреспондента РАН, доктора биологических наук, профессора Осипова Анатолий Николаевича и доктора медицинских наук, профессора Лелюка Владимир Геннадьевича, является законченной научно-квалификационной работой, содержащей новое решение актуальной научной задачи в виде изучения особенностей диагностики церебральных изменений, выявляемых методами МРТ, взвешенными по магнитной восприимчивости, у пациентов с ишемическим инсультом и у экспериментальных животных с естественным течением острой фокальной церебральной ишемии и в условиях применения клеточной терапии, имеющей существенное значение для медицинской биофизики и лучевой диагностики. Таким образом, по своей актуальности, научной новизне, теоретической и научно-практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов

диссертационная работа полностью отвечает требованиям на соискание ученой степени кандидата наук согласно п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утверждённого постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 29.09.2013 г. (с изменениями в редакции постановлений Правительства РФ № 335 от 21.04.2016 г. и № 748 от 02.08.2016 г.), а сам автор И.Л. Губский заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 1.5.2. – Биофизика, 3.1.25. – Лучевая диагностика.

Отзыв о научно-практической значимости диссертационной работы Губского Ильи Леонидовича на тему «Импульсные МРТ-последовательности, взвешенные по магнитной восприимчивости, в исследовании геморрагической трансформации при острой фокальной ишемии мозга (клинико-экспериментальное исследование)», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 1.5.2. – Биофизика, 3.1.25. – Лучевая диагностика, заслушан, обсужден и одобрен на заседании кафедры биофизики и функциональной диагностики ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, протокол №11 от 17 ноября 2021 года.

профессор кафедры биофизики и функциональной
диагностики ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России

доктор медицинских наук,

доцент



Носарев Алексей Валерьевич

Носарев Алексей Валерьевич, (03.03.01 –физиология), доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры биофизики и функциональной диагностики федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО СибГМУ
Минздрава России); 634050, г. Томск, Московский тракт, д. 2,

e-mail: avnosarev@yandex.ru

телефон: +7 923 407-92-13

17 ноября 2021 г.

Подпись Носарева А.В. заверяю

Ученый секретарь ФГБОУ ВО

СибГМУ Минздрава России,



Терехова Марина Валентиновна

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 634050, г.Томск, Московский тракт, 2, 8 (3822) 533-309, office@ssmu.ru